

**This Page Is Inserted by IFW Operations  
and is not a part of the Official Record**

## **BEST AVAILABLE IMAGES**

**Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.**

**Defects in the images may include (but are not limited to):**

- **BLACK BORDERS**
- **TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- **FADED TEXT**
- **ILLEGIBLE TEXT**
- **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- **COLORED PHOTOS**
- **BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS**
- **GRAY SCALE DOCUMENTS**

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning documents *will not* correct images,  
please do not report the images to the  
Image Problem Mailbox.**

**PCT** ORGANIZACION MUNDIAL DE LA PROPIEDAD INTELECTUAL  
Oficina Internacional  
**SOLICITUD INTERNACIONAL PUBLICADA EN VIRTUD DEL TRATADO DE COOPERACION  
EN MATERIA DE PATENTES (PCT)**



AX

<p><b>(51) Clasificación Internacional de Patentes <sup>6</sup> :</b> <b>A61K 31/565</b></p>	<p><b>A1</b></p>	<p><b>(11) Número de publicación internacional:</b> <b>WO 97/03676</b></p> <p><b>(43) Fecha de publicación internacional:</b> 6 de Febrero de 1997 (06.02.97)</p>		
<table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 50%; vertical-align: top; padding: 5px;"> <p><b>(21) Solicitud internacional:</b> PCT/ES96/00153</p> <p><b>(22) Fecha de la presentación internacional:</b> 19 de Julio de 1996 (19.07.96)</p> <p><b>(30) Datos relativos a la prioridad:</b> P 9501471      21 de Julio de 1995 (21.07.95)      ES</p> <p><b>(71)(72) Solicitantes e inventores:</b> CABO SOLER, José [ES/ES]; Barón de Carcer, 46-24, E-46001 Valencia (ES). CALDERON GOMEZ, Jesús [ES/ES]; Barón de Carcer, 46-24, E-46001 Valencia (ES). PALACIOS GIL-ANTUÑANO, Santiago [ES/ES]; Barón de Carcer, 46-24, E-46001 Valencia (ES).</p> <p><b>(74) Mandatario:</b> UNGRIA LOPEZ, Javier; UNGRIA PATENTES Y MARCAS, S.A., Avenida Ramón y Cajal, 78, E-28043 Madrid (ES).</p> </td> <td style="width: 50%; vertical-align: top; padding: 5px;"> <p><b>(81) Estados designados:</b> AU, BR, CA, CN, JP, MX, US, Patente euroasiática (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), Patente europea (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).</p> <p><b>Publicada</b> <i>Con informe de búsqueda internacional.</i></p> </td> </tr> </table>			<p><b>(21) Solicitud internacional:</b> PCT/ES96/00153</p> <p><b>(22) Fecha de la presentación internacional:</b> 19 de Julio de 1996 (19.07.96)</p> <p><b>(30) Datos relativos a la prioridad:</b> P 9501471      21 de Julio de 1995 (21.07.95)      ES</p> <p><b>(71)(72) Solicitantes e inventores:</b> CABO SOLER, José [ES/ES]; Barón de Carcer, 46-24, E-46001 Valencia (ES). CALDERON GOMEZ, Jesús [ES/ES]; Barón de Carcer, 46-24, E-46001 Valencia (ES). PALACIOS GIL-ANTUÑANO, Santiago [ES/ES]; Barón de Carcer, 46-24, E-46001 Valencia (ES).</p> <p><b>(74) Mandatario:</b> UNGRIA LOPEZ, Javier; UNGRIA PATENTES Y MARCAS, S.A., Avenida Ramón y Cajal, 78, E-28043 Madrid (ES).</p>	<p><b>(81) Estados designados:</b> AU, BR, CA, CN, JP, MX, US, Patente euroasiática (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), Patente europea (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).</p> <p><b>Publicada</b> <i>Con informe de búsqueda internacional.</i></p>
<p><b>(21) Solicitud internacional:</b> PCT/ES96/00153</p> <p><b>(22) Fecha de la presentación internacional:</b> 19 de Julio de 1996 (19.07.96)</p> <p><b>(30) Datos relativos a la prioridad:</b> P 9501471      21 de Julio de 1995 (21.07.95)      ES</p> <p><b>(71)(72) Solicitantes e inventores:</b> CABO SOLER, José [ES/ES]; Barón de Carcer, 46-24, E-46001 Valencia (ES). CALDERON GOMEZ, Jesús [ES/ES]; Barón de Carcer, 46-24, E-46001 Valencia (ES). PALACIOS GIL-ANTUÑANO, Santiago [ES/ES]; Barón de Carcer, 46-24, E-46001 Valencia (ES).</p> <p><b>(74) Mandatario:</b> UNGRIA LOPEZ, Javier; UNGRIA PATENTES Y MARCAS, S.A., Avenida Ramón y Cajal, 78, E-28043 Madrid (ES).</p>	<p><b>(81) Estados designados:</b> AU, BR, CA, CN, JP, MX, US, Patente euroasiática (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), Patente europea (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).</p> <p><b>Publicada</b> <i>Con informe de búsqueda internacional.</i></p>			
<p><b>(54) Title:</b> NOVEL PHARMACEUTICAL FORMULATION OF DEHYDROEPIANDROSTERONE FOR PERCUTANEOUS TOPICAL APPLICATION</p> <p><b>(54) Título:</b> NUEVA FORMULACION FARMACEUTICA DE DEHIDROEPIANDROSTERONA PARA APLICACION TOPICA PERCUTANEA</p> <p><b>(57) Abstract</b></p> <p>The disclosed formulation is comprised of: (a) 0.1-5 % by weight of dehydroepiandrosterone; (b) 0.5-3 % of acrylic gel, 1-3 % of guar gum or 1-3 % of a gel derived from cellulose; and optionally other ingredients such as hydrophilic gels, estradiol, vitamins, progesterone, minoxydil, xantic bases, hyaluronidase, vasoprotectors, plant extracts, etc. The formulation has various pharmacological applications, for example for treating troubles in the feminine menstruation, mammary and gynaecological neoplasia, lipodystrophy, paniculopathy and circulatory troubles, bruises, muscular pain, obesity, diabetes, osteoporosis, ageing, etc.</p> <p><b>(57) Resumen</b></p> <p>Comprende: (a) 0,1 a 5 % en peso de dehidroepiandrosterona; (b) 0,5-3 % de un gel acrílico, 1-3 % de goma-guar ó 1-3 % de un gel derivado de celulosa; y opcionalmente otros ingredientes tales como geles hidrófilos, estradiol, vitaminas, progesterona, minoxidil, bases xánticas, hialuronidasa, vasoprotectores, extractos vegetales, etc. La formulación tiene diversas aplicaciones farmacológicas, por ejemplo, en desarreglos del ciclo menstrual femenino, neoplasias de mamas y ginecológicas, lipodistrofias, paniculopatías y trastornos circulatorios, contusiones, dolores musculares, obesidad, diabetes, osteoporosis, envejecimiento, etc.</p>				

# **UNICAMENTE PARA INFORMACION**

Códigos utilizados para identificar a los Estados parte en el PCT en las páginas de portada de los folletos en los cuales se publican las solicitudes internacionales en el marco del PCT.

AM	Armenia	GB	Reino Unido	MW	Malawi
AT	Austria	GE	Georgia	MX	México
AU	Australia	GN	Guinea	NE	Níger
BB	Barbados	GR	Grecia	NL	Países Bajos
BE	Bélgica	HU	Hungría	NO	Noruega
BF	Burkina Faso	IE	Irlanda	NZ	Nueva Zelanda
BG	Bulgaria	IT	Italia	PL	Polonia
BJ	Benin	JP	Japón	PT	Portugal
BR	Brasil	KE	Kenya	RO	Rumania
BY	Belarús	KG	Kirguistán	RU	Federación Rusa
CA	Canadá	KP	República Popular	SD	Sudán
CF	República Centroafricana		Democrática de Corea	SE	Suecia
CG	Congo	KR	República de Corea	SG	Singapur
CH	Suiza	KZ	Kazajistán	SI	Eslovenia
CI	Côte d'Ivoire	LI	Liechtenstein	SK	Eslovaquia
CM	Camerún	LK	Sri Lanka	SN	Senegal
CN	China	LR	Liberia	SZ	Swazilandia
CS	Checoslovaquia	LT	Lituania	TD	Chad
CZ	República Checa	LU	Luxemburgo	TG	Togo
DE	Alemania	LV	Letonia	TJ	Tayikistán
DK	Dinamarca	MC	Mónaco	TT	Trinidad y Tobago
EE	Estonia	MD	República de Moldova	UA	Ucrania
ES	España	MG	Madagascar	UG	Uganda
FI	Finlandia	ML	Mali	US	Estados Unidos de América
FR	Francia	MN	Mongolia	UZ	Uzbekistán
GA	Gabón	MR	Mauritania	VN	Viet Nam

**TITULO DE LA INVENCION**

**NUEVA FORMULACION FARMACEUTICA DE DEHIDROEPIANDROSTERONA  
PARA APLICACION TOPICA PERCUTANEA.**

**CAMPO TECNICO DE LA INVENCION**

5 La presente invención se encuadra dentro del campo técnico de la terapia hormonal destinada al mantenimiento de ciertas funciones vitales que se van deteriorando con la edad o al tratamiento de diversas enfermedades metabólicas o degenerativas.

10 Más concretamente, la presente invención se refiere a una nueva forma de presentación de la dehidroepiandrosterona (DHEA) destinada a su aplicación tópica percutánea.

**ESTADO DE LA TECNICA ANTERIOR A LA INVENCION**

15 La Dehidroepiandrosterona (DHEA) es una hormona esteroidea de carácter androgénico, sintetizada por las glándulas suprarrenales y que se ha venido utilizando por vía oral en el mantenimiento de determinadas funciones, que van deteriorándose con la edad, y en el tratamiento de  
20 diversas enfermedades metabólicas y degenerativas tales como la diabetes, la obesidad, la osteoporosis, ciertas neoplasias, artritis, artrosis y disminución de la actividad sexual, etc.

Se han efectuado numerosos estudios con esta  
25 hormona y sus posibles aplicaciones. Burke, K.E. en Postgrad. Med., 85 (6), 52-58 y 67-73, expone un estudio sobre la pérdida del cabello y sus posibles causas, así como su posible tratamiento con progesterona a la que se puede asociar DHEA. Ishihara y col. en Horm.Metab.Res.,  
30 (1), 34-36, 1993, publica un estudio acerca del papel de la dehidroepiandrosterona y del sulfato de dehidroepiandrosterona para el mantenimiento del vello axilar en la mujer. Por su parte, Lufkin, E.G. y col. en Trends Endocrinol. Metab., 6, 50-54, 1995, hace un estudio acerca de la  
35 terapia postmenopáusica con estrógenos.

Morales, A.J. y col. en J.Clin. Endocrinol. Metab., 78, 1360-1367, 1994 expone los efectos de las dosis de sustitución o reposición de dehidroepiandrosterona en hombres y mujeres de edad avanzada.

5 Finalmente, puede mencionarse también un importante trabajo de Yamashita, A., acerca estudios farmacológicos de la aplicación intravaginal del sulfato de dehidroepiandrosterona, que se encuentra publicado en Nippon Yakurigaku.Zasshi, 98(1).31-39, 1991.

10 **DESCRIPCION DETALLADA DE LA INVENCION**

La presente invención, tal y como se expone en su enunciado, se refiere a una nueva formulación farmacéutica de dehidroepiandrosterona destinada a la aplicación tópica percutánea.

15 El solicitante ha podido comprobar, después de sus investigaciones, que las hormonas esteroideas y, en particular, la dehidroepiandrosterona se absorben bien por vía tópica, fundamentalmente, percutánea. Por tanto, como consecuencia de este hallazgo, los inventores proponen una  
20 nueva forma de presentación farmacéutica de la dehidroepiandrosterona, como gel, emulsión o solución destinada a la aplicación percutánea. Este tipo de aplicación permite poder alcanzar, en sangre, los niveles más convenientes para cada problemática (bien sea reponer los niveles  
25 fisiológicos de otras fases de la vida o elevarlos).

La nueva formulación de la invención se caracteriza porque comprende como ingredientes esenciales:

(a) 0,1 a 5% de dehidroepiandrosterona;

(b) 0,5 -3% de un gel acrílico (carbopol),  
30 goma-guar (1-3%) o un gel derivado de celulosa (1-3%);  
pudiendo comprender la formulación además de los ingredientes (a) y (b) otros geles de tipo hidrófilo, seleccionados entre glicólicos, hidroglicólicos, hidroglicerolatos, hidroalcohólicos e hidropropilenglicólicos en proporciones  
35 semejantes del 0,5-2% de carbopol y otros ingredientes

- 3 -

activos seleccionados entre 0,02-0,1% de estradiol, 0,05-1% de Vitamina E, 0,1-5% de Vitamina C, 2-5% de progesterona, 1-3% de minoxidil, 0,1-2% de tricosacáridos y tricopéptidos, 0,1-5% de bases xánticas, 0,1-20% de productos yodados, 100-2000 U% de hialuronidasa, 0,1-12% de agentes vasoprotectores y capilarotropos, 0,1-2% de dinitrilosuccínico, 0,1-5% de extractos glicólicos e hidroalcohólicos de capsico y arnica, 0,1-0,75% de alcanfor, 0,01-0,5% de mentol y 0,1-5% de extractos de Centella Asiática y entre 10 1-15% de antiandrógenos naturales (Sabal.Serrulata y lúpulo) ó del 0,1-5% de antiandrógenos sintéticos como el acetato de ciproterona.

La formulación de la invención se puede presentar en cualquier forma adecuada para la aplicación percutánea, como por ejemplo gel, emulsión, loción, pomada, 15 pasta, parche de difusión dérmica, etc.

Normalmente, la formulación se aplica en una cantidad predeterminada friccionando sobre una zona de la piel con buena circulación (preferentemente los brazos, antebrazos, abdomen, etc.) de 1 a 3 veces al día. 20

Los ingredientes activos opcionales dependen del tipo de utilidad final que se pretenda dar a la formulación.

En el control de los desarreglos del ciclo menstrual femenino y como preventivo de neoplasias de mama 25 y ginecológicas se asociará la DHEA, en cualquiera de las formas descritas anteriormente, con estrógenos (fundamentalmente estradiol, estrona y sus derivados) con una concentración de estradiol o equivalente de 0,02-0,1% . Así 30 se neutralizan algunos de los efectos negativos de los propios estrógenos.

En los tratamientos que requieran una larga estabilidad de los preparados y/o una acción antirradicalar del producto, a estos preparados se les asociará Vitamina 35 E (entre el 0,05 y el 1%) y/o la Vitamina C (entre el 0,1

y el 5%).

En los tratamientos para mantener el vello axilar (especialmente en mujeres) y ciertas formas de alopecias la DHEA se puede asociar a la Progesterona (entre el 2-5%) y/o con Minoxidil (entre el 1 y el 3%), así como con Tricosacáridos y tricopéptidos (del 0,1-2%) para el mantenimiento del cabello.

Por esta vía percutánea es igualmente útil asociar a los geles, emulsiones y soluciones de DHEA, ciertos productos que ayudan a controlar, a corregir y eliminar ciertas lipodistrofias, ya que la DHEA estimula la colagenasa, por lo que es conveniente asociarla a bases xánticas (entre 0,1-5%), productos yodados, que facilitan los intercambios osmóticos y la oxidación de ácidos grasos, tanto inorgánicos como orgánicos (extractos glicólicos e hidroalcohólicos de Fucus y Laminaria y de algas pardas fundamentalmente, entre el 0,1 y el 20%).

Es también útil asociar la DHEA a la Hialuronidasa (entre 100 y 2000 U%) o enzimas semejantes para estas lipodistrofias.

En paniculopatías e insuficiencias venosas y vasculares, en general, se asocia la DHEA con agentes vasoprotectores y capilarotropos, tanto sintéticos como de origen natural (flavonoides, biflavonoides, antocianósidos, procianidoles y saponósidos esteroídicos) especialmente a los extractos glicólicos e hidroalcohólicos de cítricos (citroflavonoides) entre el 0,1-12%, los extractos glicólicos y alcohólicos de Ginko Biloba, entre el 0,1-15%, los extractos glicólicos y alcohólicos de Grosellero negro y rojo, de Mirtilo negro y Viña roja entre el 0,1-15%.

También se pueden asociar estos preparados para vía percutánea con dinitrilosuccínico (0,1-2 %) y otros vasodilatadores derivados de la nitroglicerina para tratar los problemas vasculares.

Asimismo, la DHEA se puede asociar con

sustancias vesicantes y rubefacientes para terapias tópicas derivativas de las congestiones, hiperemias, contusiones y dolores musculares extractos glicólicos e hidroalcohólicos de capsico y arnica entre el 0,1-5 %; alcanfor entre 0,1-0,75 %) y la de estas sustancias con antipruriginosos (mentol, de 0,01-0,5 %, y extracto glicólico e hidroglicólico de Centella Asiática, entre el 0,1-5 %).

Ante problemas de hiperplasia prostática se puede asociar la DHEA con los antiandrógenos naturales (1-15%) ó sintéticos (0,1-5%) señalados anteriormente.

En algunos preparados se podría asociar la DHEA a cualquier combinación de la sustancias descritas en los apartados anteriores. Esta formulación puede aplicarse también mediante parches de difusión dérmica.

#### 15 **MODOS DE REALIZACION DE LA INVENCION**

La presente invención se ilustra adicionalmente mediante los siguientes Ejemplos no limitativos de su alcance.

##### **EJEMPLO 1**

En este Ejemplo se ilustran diversas formulaciones de acuerdo con la presente invención, indicando las cantidades de ingredientes activos empleados y la aplicación a la que iban destinadas:

##### **Formulación 1**

25 DHEA ..... 3 %  
Estradiol..... 0,06 %

Esta formulación es útil en el tratamiento de los transtornos del ciclo menstrual.

##### **Formulación 2**

30 DHEA ..... 0,9 %  
Vitamina E..... 0,5 %  
Vitamina C..... 2 %

Esta formulación es útil por su larga estabilidad y su acción antirradicalar.

##### 35 **Formulación 3**



- 6 -

DHEA..... 2 %

Progesterona..... 3 %

Minoxidil..... 2 %

Tricopéptidos..... 1 %

5 Esta formulación es útil para el mantenimiento del vello axilar y el cabello así como el tratamiento de ciertas formas de alopecia.

**Formulación 4**

DHEA..... 4,2 %

10 Base xántica..... 2 %

Extracto de Fucus...5 %

Esta formulación es útil para controlar, corregir y eliminar ciertas lipodistrofias.

**Formulación 5**

15 DHEA..... 2,6 %

Citroflavonoides..... 3 %

Extracto de Gingko Biloba..... 5 %

Extracto de grosellero rojo y negro... 5 %

20 Esta formulación es útil para el tratamiento de las paniculopatías y de las insuficiencias venosas y vasculares.

**Formulación 6**

DHEA..... 3,5 %

Extracto de capsico y arnica..... 2 %

25 Alcanfor..... 0,3 %

Mentol..... 0,1 %

Extracto de Centella Asiática..... 3 %

30 Esta formulación es útil para el tratamiento de congestiones, hiperemias, contusiones y dolores musculares.

**EJEMPLO 2**

En este Ejemplo se exponen los resultados de estudios que demuestran que con dosis semejantes a las utilizadas por vía oral, se alcanzan niveles sericos más elevados y en menos tiempo, que cuando se emplean las

35

- 7 -

formulaciones tópicas.

Dichos resultados se exponen en la tabla siguiente:

5

		50 mg/d por boca (3 meses)	25 mg/d en gel (15 d.)	50 mg/d en gel (15 d.)
	ANTES	$8 \pm 0.5$ nmol/L	$7.5 \pm 0.6$ nmol/L	$7.2 \pm 0.8$ nmol/L
10	DESPUES	$14 \pm 1.2$ nmol/L	$21.5 \pm 3.5$ nmol/L	$32.4 \pm 3.8$ nmol/L

15

Los estudios se han desarrollado con grupos de 10 personas a las que, tras una extracción de sangre previa para medir niveles de DHEA, se les ha tratado con 50 mg/día de DHEA por vía oral (grupo A), 25 mg/día de DHEA por vía percutánea (gel acrílico) y 50 mg/día de esta misma sustancia por vía percutánea.

20

A los 15 días se ha analizado nuevamente la sangre y se han determinado los niveles de DHEA. En el grupo A se han tomado los niveles publicados en la bibliografía por Morales y Col. a los 3 meses.

25

30

35

**REIVINDICACIONES**

1.- Nueva formulación farmacéutica de dehidroepiandrosterona para aplicación tópica percutánea, caracterizada porque comprende como ingredientes esenciales:

(a) 0,1 a 5 % en peso de dehidroepiandrosterona;

(b) 0,5 -3% de un gel acrílico (carbopol), goma-guar (1-3%) o un gel derivado de celulosa (1-3%);  
pudiendo comprender la formulación además de los ingredientes (a) y (b) otros geles de tipo hidrófilo, seleccionados entre glicólicos, hidroglicólicos, hidroglicerolatos, hidroalcohólicos e hidropopilenglicólicos en proporciones semejantes del 0,5-2% de carbopol y otros ingredientes activos seleccionados entre 0,02-0,1% de estradiol, 0,05-1% de Vitamina E, 0,1-5% de Vitamina C, 2-5% de progesterona, 1-3% de minoxidil, 0,1-2% de tricosacáridos y tricopéptidos, 0,1-5% de bases xánticas, 0,1-20% de productos yodados, 100-2000 U% de hialuronidasa, 0,1-12% de agentes vasoprotectores y capilarotropos, 0,1-2% de dinitrilosuccínico, 0,1-5% de extractos glicólicos e hidroalcohólicos de capsico y arnica, 0,1-0,75% de alcanfor, 0,01-0,5% de mentol y 0,1-5% de extractos de Centella Asiática y entre 1-15% de antiandrógenos naturales (Sabal.Serrulata y lúpulo) ó del 0,1-5% de antiandrógenos sintéticos como el acetato de ciproterona.

30

35

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/ES 96/00153

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC '6 A61K 31/565

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC6 A61K 31/565

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

.EPODOC, PAJ, WPIL, CA, MEDLINE, EMBASE

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 4542129 A (ORENTREICH NORMAN) 17.09.85 See example 4; table1	1
A	WO 9416709 A (ENDORECHERCHE INC) 04.08.94 See page 48; examples 15,17	1
A	US 4628052 A (PEAT RAYMOND F) 09.12.86 See column 2, lines 65-68 See column 3, lines 3-4 See column 3, lines 9-13 See example 3	1

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.☒ See patent family annex.

\* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&amp;" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

11 November 1996 (11.11.96)

Date of mailing of the international search report

18 November 1996 (18.11.96)

Name and mailing address of the ISA/

S.P.T.O.

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/ES 96/00153

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	<p>CHEMICAL ABSTRACTS, V 1. 104, no. 2, 13.01.86 Columbus, Ohio, US; abstract no. 10399s, KANEBO LTD.: "Cosmetics containing dehydroepiandrosterone" XP002018211 See abstract &amp; JP 60161912 A, 23.08.85</p>	1

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

Information on patent family members

International Application No

PCT/ES 96/00153

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 4542129 A	US 17.09.85	US 4496556 A AU 580028 B AU 3812785 A EP 0189738 A	29.01.85 22.12.88 07.08.86 06.08.86
WO 9416709 A	04.08.94	AU5388494 A AU 5855794 A CA 2154161 A CN 1116823 A CZ 9501565 A EP 0680327 A FI 953017 A HU 73241 A JP 8505629 T NO 952417 A ZA 9400372 A	28.07.94 15.08.94 04.08.94 14.02.96 13.12.95 08.11.95 19.06.95 29.07.96 18.06.96 16.06.95 19.07.95
US 4628052 A	09.12.86	NONE	

**INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL**Solicitud internacional n°  
PCT/ES 96/00153**A. CLASIFICACIÓN DEL OBJETO DE LA SOLICITUD**CIP<sup>6</sup> A61K 31/565

De acuerdo con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP) o según la clasificación nacional y la CIP.

**B. SECTORES COMPRENDIDOS POR LA BÚSQUEDA**

Documentación mínima consultada (sistema de clasificación, seguido de los símbolos de clasificación)

CIP<sup>6</sup> A61K 31/565

Otra documentación consultada, además de la documentación mínima, en la medida en que tales documentos formen parte de los sectores comprendidos por la búsqueda

Bases de datos electrónicas consultadas durante la búsqueda internacional (nombre de la base de datos y, si es posible, términos de búsqueda utilizados)

EPDOC, PAJ, WPIL, CA, MEDLINE, EMBASE

**C. DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES**

Categoría*	Documentos citados, con indicación, si procede, de los pasajes relevantes	N° de las reivindicaciones a que se refieren
X	US 4542129 A (ORENTREICH NORMAN) 17.09.85 Ver ejemplo 4; tabla I	1
A	WO 9416709 A (ENDORECHERCHE INC) 04.08.94 Ver página 48; ejemplos 15,17	1
A	US 4628052 A (PEAT RAYMOND F) 09.12.86 Ver columna 2, línea 65-68 Ver columna 3, línea 3-4 Ver columna 3, línea 9-13 Ver ejemplo 3	1

☒ En la continuación del recuadro C se relacionan otros documentos    ☒ Los documentos de familia de patentes se indican en anexo

\* Categorías especiales de documentos citados:

"A" documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante.

"E" documentos anterior publicado en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior.

"L" documento que puede plantear dudas sobre una reivindicación de prioridad o que se cita para determinar la fecha de publicación de otra cita o por una razón especial (como la indicada).

"O" documento que se refiere a una divulgación oral, a una utilización, a una exposición o a cualquier otro medio.

"P" documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada.

"T" documento ulterior publicado con posterioridad a la fecha de presentación internacional o de prioridad que no pertenece al estado de la técnica pertinente pero que se cita por permitir la comprensión del principio o teoría que constituye la base de la invención.

"X" documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado.

"Y" documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.

"&amp;" documento que forma parte de la misma familia de patentes.

Fecha en que se ha concluido efectivamente la búsqueda internacional.

11 Noviembre 1996 (11.11.96)

Fecha de expedición del informe de búsqueda internacional

**18 NOV. 1996**Nombre y dirección postal de la Administración encargada de la búsqueda internacional O.E.P.M.  
C/Panamá 1, 28071 Madrid, España.  
n° de fax +34 1 3495304

Funcionario autorizado

**ELENA ALBARRAN**

n° de teléfono +34 1 3495595

**INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL**

Solicitud internacional n°

PCT/ES 96/00153

C (Continuación).

**DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES**

Categoría *	Documentos citados, con indicación, si procede, de los pasajes relevantes	N° de las reivindicaciones a que se refieren
A	CHEMICAL ABSTRACTS, Vol. 104, no. 2, 13.01.86 Columbus, Ohio, US; abstract no. 10399s, KANEBO LTD.: "Cosmetics containing dehydroepiandrosterone" XP002018211 Ver resumen & JP 60161912 A, 23.08.85	1



**INFORME DE BÚSQUEDA INTERNACIONAL**  
Información relativa a miembros de familias de patentes

Solicitud internacional n°

PCT/ES 96/00153

Documento de patente citado en el informe de búsqueda	Fecha de publicación	Miembro(s) de la familia de patentes	Fecha de publicación
US 4542129 A	US 17.09.85	US 4496556 A AU 580028 B AU 3812785 A EP 0189738 A	29.01.85 22.12.88 07.08.86 06.08.86
WO 9416709 A	04.08.94	AU5388494 A AU 5855794 A CA 2154161 A CN 1116823 A CZ 9501565 A EP 0680327 A FI 953017 A HU 73241 A JP 8505629 T NO 952417 A ZA 9400372 A	28.07.94 15.08.94 04.08.94 14.02.96 13.12.95 08.11.95 19.06.95 29.07.96 18.06.96 16.06.95 19.07.95
US 4628052 A	09.12.86	NINGUNO	